

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ «Дагестанский
государственный медицинский

университет» Минздрава России,

профессор Сулейман Нурагитинович Маммаев



2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертация на тему: «Цитокиновый профиль в активной фазе хронического гастрита, язвенной болезни и после курсовой медикаментозной терапии» выполнена на кафедре госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Акбиева Дина Саликовна обучалась в очной аспирантуре на кафедре госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. В 2011 году окончила ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Махачкала) по специальности «лечебное дело». Удостоверение № 18 о сдаче кандидатских экзаменов выдано 07.10.2016 г. ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Научный руководитель – д.м.н., профессор Эседов Эсед Мутагирович, заведующий кафедрой

госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

1. **Оценка выполненной соискателем работы:** Диссертация Акбиевой Дины Саликовны актуальна, поскольку посвящена изучению роли провоспалительных цитокинов (IL-1бета, IL-6, TNF-альфа) в желудочном соке при хроническом неатрофическом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и динамики их активности при различных стандартных схемах медикаментозной терапии. Высокая активность провоспалительных цитокинов (IL-1бета, IL-6, TNF-альфа) в желудочном соке является одним из основных факторов формирования воспалительного и язвенного процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Для проведения исследования необходимо было корректно, с учетом всех требований, сформировать группы, провести обследование больных, а также анализировать полученные данные с применением адекватных методов статистики.

2. **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.** Основные результаты исследования получены лично автором: обследование больных, разработка и ведение медицинской документации, индивидуальных карт обследования пациентов, участие в проведении основных лабораторно-инструментальных исследований, анализ полученных данных и их статистическая обработка, формулировка выводов и практических рекомендаций.

3. **Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, аргументированы, основаны на достаточном объеме наблюдений. Для реализации поставленных задач автором в исследование включено 126 больных с воспалительными заболеваниями гастродуоденальной зоны (62 – хронический неатрофический гастрит, 64 – язвенная болезнь 12-перстной кишки). В группу контроля вошли 30 практически здоровых лиц, без

патологии гастродуоденальной зоны, сопоставимых по возрасту и полу. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Используемые автором методы исследования информативны, современны и соответствуют цели и задачам исследования. Достаточный объем исследований, правильно сформулированные цели и задачи, адекватный анализ полученного материала с использованием корректных методов статистической обработки, позволяют считать результаты проведенных исследований достоверными, выводы и практические рекомендации научно обоснованными.

4. Научная новизна исследования. Впервые в рамках одного клинического исследования проведено параллельное определение ключевых провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и TNF- α) в желудочном соке у больных с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны (хронический неатрофический гастрит – ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки) в зависимости от стадии (фазы) заболеваний (обострение, ремиссия), степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (у больных ХНГ), характера течения язвенного процесса, а также от наличия или отсутствия *H. pylori* в слизистой оболочке. Установлена роль IL-1бета, IL-6, TNF-альфа в поддержании воспалительного процесса и развитии деструкции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки.

Отмечено, что у хеликобактер-положительных больных с гастродуоденальной патологией уровни провоспалительных цитокинов значительно выше, чем у лиц, не инфицированных хеликобактером. Неполная эрадикация *H. pylori* после лечения в период клинико-эндоскопической ремиссии у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки сопровождается сохранением повышенного уровня провоспалительных цитокинов в желудочном соке, которые могут служить одной из причин рецидива заболевания.

Показано, что из схем тройной эрадикационной терапии у пациентов ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки оптимальной является схема, включающая ингибитор протонной помпы (омепразол) в сочетании с двумя

антибактериальными препаратами (кларитромицин+амоксициллин). Такое сочетание препаратов в большей степени способствует нормализации (или снижению) содержания провоспалительных цитокинов в желудочном соке как следствие обратного развития воспаления, снижения или ликвидации заселения пилоро-дуоденальной зоны *H. pylori*.

5. Практическая значимость результатов исследования.

Установление в развитии воспалительного и деструктивного процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны роли провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α) позволяет рекомендовать включение исследования их в желудочном соке у пациентов ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки в комплекс клинико-лабораторных методов обследования для получения дополнительной релевантной информации о состоянии пораженных органов. Полученные данные о содержании провоспалительных цитокинов в желудочном соке при заболеваниях пилоро-дуоденальной зоны в зависимости от присутствия или отсутствия *H. pylori* позволяют исследовать их в динамике в комплексе с другими клинико-эндоскопическими и морфологическими методами для оценки эффективности эрадикационной терапии.

Сочетанное применение тройной эрадикационной терапии, включающей омепразол, кларитромицин и амоксициллин, при лечении ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки позволяет более эффективно элиминировать инфекционный фактор из пилоро-дуоденальной зоны, нормализовать содержание цитокинов в желудочном соке и тем самым благоприятствует наступлению клинико-эндоскопической и микробиологической ремиссии.

6. Ценность научной работы соискателя заключается в том, что автором установлено: у больных с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны (хронический неатрофический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) в период обострения имеет место повышение продукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6 и TNF-α) в тощачевой порции желудочного сока, что связано с активностью воспалительных и

деструктивных изменений в слизистой оболочке. Повышение IL-1 β и IL-6 в желудочном соке отражает преимущественно активность воспалительного процесса, а TNF- α – глубину и степень язвенно-некротического поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и TNF- α) в желудочном соке на фоне лечения достигают нормы по сравнению с рецидивирующим и непрерывно рецидивирующим течением заболевания. Сохранение повышенных показателей цитокинов в желудочном соке у больных с рецидивирующим течением заболевания в стадии клинической ремиссии указывает на незавершение репаративных процессов в слизистой оболочке желудка, что требует дополнительной терапевтической коррекции. У хеликобактер-позитивных больных с хроническим неатрофическим гастритом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки средние значения концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и TNF- α) в желудочном соке значимо выше, чем у лиц, не инфицированных хеликобактером. Уровень цитокинов в желудочном соке тем выше, чем сильнее выражена обсемененность *H. pylori* слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Комплексная терапия, сочетающая омепразол, кларитромицин и амоксициллин у пациентов с гастроуденальными заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori*, приводит к нормализации клинко-эндоскопической картины, эрадикации *H. pylori*, а также достоверному снижению уровня провоспалительных цитокинов в желудочном соке.

7. Специальность, которой соответствует диссертация. По характеру проведенных исследований работа соответствует специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

8. Полнота изложения материалов в работах, опубликованных соискателем. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том

числе 3 статьи напечатаны в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ: «Современные проблемы науки и образования». – 2017. №2 (электронная версия журнала); «Вестник ДГМА». - 2017. - № 3(24) - С.8-11; «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология». – Москва, 2017.- №12 (выпуск 148) – С. 14-19.

Диссертация «Цитокиновый профиль в активной фазе хронического гастрита, язвенной болезни и после курсовой медикаментозной терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Заключение принято на межкафедральной научной конференции ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Присутствовали на заседании 20 человек. Результаты голосования: «за» - 20 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет. Протокол №6 от 26 апреля 2018 года.

Хасаев Ахмед Шейхович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры госпитальной
терапии № 1 ФГБОУ ВО
“Дагестанский государственный
медицинский университет”
Минздрава России.



(подпись лица, оформившего заключение)

Подпись профессора А.Ш. Хасаева заверяю

Начальник Управления кадров ДГМУ



Н.В. Обухова

